

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Nach einer Photographie.

Fig. 2. Hartnack $\frac{4}{3}$. Saffraninfärbung. a Lymphraum. b Längs-, c Querschnitt des glatten Muskelgewebes. d Karyokinetische Figuren in den glatten Muskelzellen. e Endothelproliferation.

XXVII.

Ueber ein verbessertes Verfahren zur Unterscheidung der Xanthinkörper im Harn.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts.)

Von Dr. Georg Salomon,

Privatdocenten in Berlin.

Nachdem durch eine Reihe von Untersuchungen in grossem Maassstab Paraxanthin und Heteroxanthin rein dargestellt, als präformirte Bestandtheile des normalen Harns erkannt und in chemischer, zum Theil auch in toxikologischer Beziehung einigermaassen ausreichend geprüft waren ¹⁾, schien es mir zweckmässig, zur Bearbeitung kleinerer Urinmengen von einzelnen Individuen überzugehen. Ich verfolgte dabei einen doppelten Zweck: einerseits die Leistungsfähigkeit der Methode an feineren Aufgaben zu erproben, andererseits darüber Aufschluss zu erhalten, ob dem Xanthin, Paraxanthin und Heteroxanthin ein Platz unter den constanten Harnbestandtheilen gebühre. Methodische Untersuchungen an Kranken, sowie quantitative Bestimmungen lagen nicht in meinem Plan, wenn ich auch neben normalen hie und da pathologische Harne verarbeitet und einige Wägungen der rein dargestellten Substanzen vorgenommen habe.

¹⁾ Vergl. die Arbeiten d. Verf.: Ueber das Paraxanthin u. s. w. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII. Supplementheft S. 63—80. — Ueber Paraxanthin und Heteroxanthin. Ber. d. d. chem. Ges. 1885. Jahrg. XVIII. H. 18. — Die physiologischen Wirkungen des Paraxanthins. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1888. Bd. XIII. H. 1—2 u. a. m.

Dass man zum Nachweis von Paraxanthin und Heteroxanthin nicht gerade übermässiger Harmmengen bedarf, habe ich schon früher an einzelnen Beispielen gezeigt. Aus 20 l normalem Harn hatte ich mehrere Dutzend makroskopische Paraxanthinkrystalle¹⁾, aus 6,3 l leukämischem Harn 15 mg²⁾, aus 27,5 l Hundeharn 130 mg Heteroxanthin erhalten, und zwar ohne wesentliche Abänderung der früher³⁾ von mir geschilderten Methode. Um jedoch Xanthin, Paraxanthin und Heteroxanthin neben einander in noch geringeren Urinmengen zu ermitteln, bedurfte das Verfahren einer weiteren Ausarbeitung, die sich hauptsächlich auf ein sorgfältiges Studium der Natronreaction gründen musste.

Die Eigenschaft des Para- und Heteroxanthins, mit Natron- (bezw. Kali-)lauge krystallisirende, im Ueberschuss des Fällungsmittels schwer lösliche Verbindungen zu bilden, ist unter ihren differentiellen Reactionen ohne Zweifel die wichtigste. Man kann mit ihrer Hülfe sowohl das Xanthin vom Para- und Heteroxanthin, wie auch diese selbst von einander auf's Bestimmteste unterscheiden; zudem ist sie mit überaus kleinen Mengen von Substanz ausführbar, während die Sublimat- und die Pikrinsäurereaction⁴⁾, die einzigen, die zur Unterscheidung von Para- und Heteroxanthin noch in Frage kommen können, bei geringerer Zuverlässigkeit viel mehr Material verlangen.

Die beigegefügtten Abbildungen, welche ich der Güte meines Freundes Prof. W. Dönitz verdanke, geben eine Anschauung von den mikroskopischen Erscheinungsformen des reinen Paraxanthinnatrons (Fig. 1) und Heteroxanthinnatrons (Fig. 2). Die Krystalle des ersteren habe ich bereits früher als „sehr zarte, schmalere und breitere, theils isolirte, theils in Büscheln gruppirte, häufig von longitudinalen Rissen durchsetzte Tafeln“ beschrieben. Diese Schilderung passt auch im Wesentlichen auf die

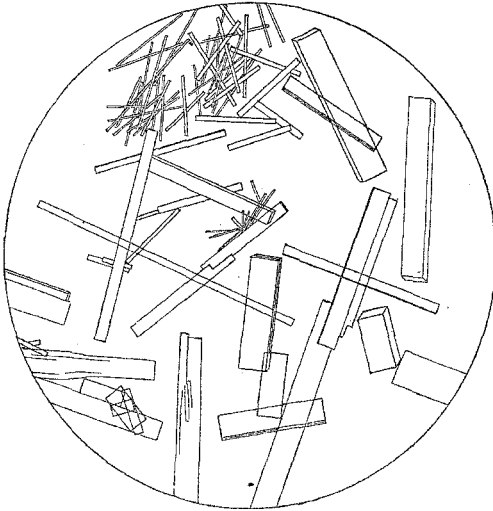
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 1885. Jahrg. XVIII. H. 18.

²⁾ Untersuchungen über die Xanthinkörper des Harns. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1887. Bd. XI. H. 5.

³⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII. Supplementheft.

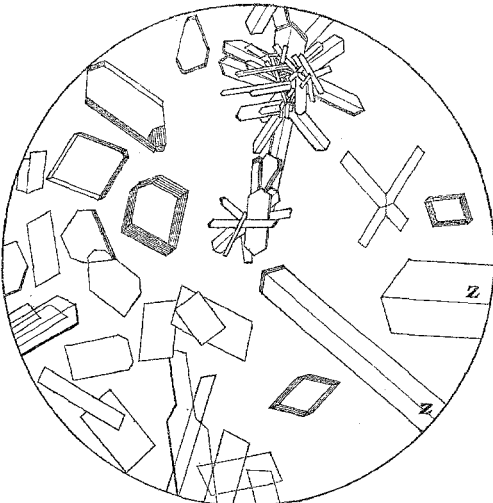
⁴⁾ Sublimat fällt Heteroxanthin sofort, Paraxanthin erst nach längerer Zeit und bei Zusatz eines Ueberschusses. Pikrinsäure bildet mit Paraxanthin in salzsaurer Lösung eine gelbe krystallisirende Verbindung, mit Heteroxanthin nicht. Vergl. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII. Supplementh. und Ber. d. d. chem. Ges. 1885. Jahrg. XVIII. H. 18.

Fig. 1.



Paraxanthinnatron.

Fig. 2.



Heteroxanthinnatron.

„Z“ = Zwillingsskrystalle.

vorliegende Zeichnung, abgesehen davon, dass sie neben den flächenhaften Gebilden auch entwickeltere Formen, besonders prismatische Krystalle enthält. Eigenthümlicher und mannichfaltiger ist das mikroskopische Bild des Heteroxanthinnatrons. Hier bemerkt man zunächst die von mir an anderer Stelle ¹⁾ erwähnten schiefwinkligen Tafeln, die in der Zeichnung zufällig nur spärlich vertreten sind, nicht selten aber das ganze Gesichtsfeld einnehmen. Noch charakteristischer ist jedoch die Neigung des Heteroxanthinnatrons, Zwillingsskrystalle (Z) zu bilden. Man entdeckt sie als längliche, dachförmig zugespitzte, von einem feinen Längsstrich durchzogene Gebilde in der Mehrzahl der

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. a. a. O.

Präparate, theils isolirt, theils aus grösseren Gruppen hervorzuwachsend. Abstumpfungen, Durchwachsungen, Büschelbildungen kommen im Allgemeinen beim Heteroxanthinnatron häufiger vor als beim Paraxanthinnatron und geben dem Bilde des ersteren ein sehr wechselvolles Gepräge.

Von grossem Interesse und unzweifelhaftem diagnostischen Werth ist das Verhalten der beiden Verbindungen im polarisirten Licht, auf das ich bei Gelegenheit einer Demonstration durch Herrn Prof. Kossel aufmerksam gemacht wurde. Herr Kossel hat sich auf meine Bitte mit dem Gegenstande näher beschäftigt und mir gütigst die nachfolgenden Mittheilungen, für die ich ihm bestens danke, zur Verfügung gestellt.

„Die Krystalle des Paraxanthinnatrons erscheinen unter dem Mikroskop in Form rechtwinkliger, meist länglicher, doppelbrechender Tafeln, deren Auslöschungsrichtungen den Seiten des Rechtecks parallel sind. Das Heteroxanthinnatron bildet häufig viereckige, doppelbrechende Tafeln mit Winkeln von ungefähr 79 bzw. 101° . Die Auslöschungsrichtungen bilden mit den längeren Seiten des Vierecks Winkel von ungefähr $14,6$ bzw. $75,4^\circ$. Die Tafeln sind oft sehr dünn. Sehr charakteristisch und zur Erkennung unter dem Mikroskop gut geeignet sind die Zwillingsformen, die sich nicht selten vorfinden. Bringt man den tafelförmig ausgebildeten und auf dem Objectträger gelegenen Zwilling zwischen gekreuzten Nicols in eine solche Lage, dass der eine Krystall dunkel erscheint und dreht ihn dann um einen in der Verwachsungslinie der beiden Krystalltafeln gelegenen Punkt, bis der zweite Krystall dunkel ist, so hat man einen Winkel von ungefähr $29,2^\circ$ beschrieben¹⁾. Diese Winkel wurden bei ziemlich starker Vergrösserung unter dem Mikroskop gemessen, können daher keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit machen.“

Die chemischen Eigenschaften der beiden Natronverbindungen zeigen mancherlei Analogien und lassen sich daher zweckmässig in vergleichender Form betrachten.

Paraxanthinnatron und Heteroxanthinnatron, darstellbar durch Zusatz von Natronlauge zu den concentrirten Auflösungen der

¹⁾ Bezüglich der angewandten Methoden siehe: Behrens, Kossel, Schiefferdecker. Das Mikroskop. Braunschweig 1889. S. 236 u. f.

reinen Basen, krystallisiren makroskopisch als wasserhelle, vollkommen luftbeständige, nicht hygroskopische, langgestreckte Prismen, die sich bei mässigem Erwärmen durch Krystallwasserverlust trüben und erst bei mehr als 300° schmelzen. Sie lösen sich, das Paraxanthinnatron ziemlich leicht, das Heteroxanthinnatron etwas schwerer, in Wasser, dem sie dabei alkalische Reaction ertheilen; Erwärmen befördert die Lösung. Sie sind ferner löslich in Mineralsäuren, sowie in Ammoniak, welches letztere sie nach dem Verdunsten unverändert zurücklässt.

Beim Neutralisiren der Lösungen mit Mineralsäuren, Essigsäure oder Milchsäure scheiden sich die reinen Basen aus, das Paraxanthin in seinen eigenthümlichen Krystallen¹⁾, das Heteroxanthin amorph oder in krystalloiden Knollen. Dieselbe Einwirkung hat das Einleiten von Kohlensäure in die wässrigen Lösungen.

Saure Salze, wie Borax, Kali bisulfuricum, Kali biphosphoricum, Natron bisulfurosum, Ammonium bitartaricum, Natron und Kali bicarbonicum entziehen den beiden Körpern das Natron und bringen die reinen Basen zur Ausscheidung. Trägt man einige Paraxanthinnatronkrystalle in die Lösung oder Aufschwemmung eines solchen Salzes ein, so sieht man sie unter dem Mikroskop langsam schmelzen, während das reine Paraxanthin theils in langen, zarten, häufig peitschenförmig geschwungenen Nadeln, theils in seinen typischen Formen abgeschieden wird. Krystalle des Heteroxanthinnatrons, ebenso behandelt, trüben sich allmählich an der Oberfläche durch Ausfallen des reinen Heteroxanthins; ihr Gefüge lockert sich und sie zerfallen allmählich in Conglomerate amorpher oder knolliger Massen. Im Allgemeinen erweist sich bei dieser Umwandlung das Heteroxanthinnatron als schwerer löslich, so dass von grösseren Krystallen oft die Hauptmasse unter der amorphen Kruste unverändert zurückbleibt.

Ammoniaksalze, wie Chlorammonium, salpetersaures, schwefelsaures, kohlsaures, oxalsaures, weinsaures Ammoniak, setzen sich mit Paraxanthinnatron und Heteroxanthinnatron unter Bildung der entsprechenden Natronsalze um und fallen auf diese Weise ebenfalls die reinen Basen aus. Das Bild der Umwand-

¹⁾ Vergl. die photographische Abbildung in Zeitschr. f. klin. Med. a. a. O. und Jahresh. f. Thierchemie. 1884. S. 66.

lung des Paraxanthinnatrons gestaltet sich besonders dann un-
gemein zierlich, wenn es von dem gewählten Ammoniaksalze
leicht aufgelöst wird. So verschwindet z. B. in einer Lösung
von oxalsaurem Ammoniak das Paraxanthinnatron fast momen-
tan und an seiner Stelle erscheint mit einem Schlage das Pa-
raxanthin in vorzüglich ausgebildeten Krystallen. Das Hetero-
xanthinnatron leistet auch in diesem Fall etwas grösseren Wi-
derstand in Folge geringerer Löslichkeit.

Eine rasche Zerlegung der beiden Natronverbindungen er-
folgt schliesslich, wenn man sie in frischen Harn einträgt. Ob
dabei das saure phosphorsaure Natron oder die Ammoniaksalze
wirksam sind, wäre noch zu ermitteln. Auch Fleischsaft zerlegt
das Paraxanthinnatron.

Die Kaliverbindungen des Paraxanthins und Heteroxanthins,
beides gut krystallisirende Körper von hohem Schmelzpunkt,
zeichnen sich vor den Natronverbindungen durch grössere Lös-
lichkeit aus. Ihre Zersetzungsreactionen sind dieselben.

Die schon seit längerer Zeit bekannten Glieder der Xanthin-
gruppe, das Xanthin, Hypoxanthin und Guanin, gehen gleichfalls
mit Aetzkalkalien Verbindungen ein, die aber in Folge ihrer Leicht-
löslichkeit schwer zu isoliren sind. Man erhält sie durch Ein-
tragen grosser Mengen von Substanz in concentrirte Aetzlauge
und Verdunstenlassen, wobei die gesuchten Verbindungen vom
Rande her in Form von Krystallrosetten und Nadelbüscheln an-
zuschliessen pflegen. Es besteht hier ein wesentlicher Unter-
schied gegenüber dem Verhalten des Paraxanthins und Hetero-
xanthins. Wenn man diese nach vorheriger Befeuchtung mit
einer kleinen Menge concentrirter Lauge überschichtet, so be-
decken sie sich sofort mit einem rasch wachsenden Krystall-
rasen; die anderen Xanthinkörper gehen stets ohne Weiteres in
Lösung.

Die Fällbarkeit der alkalischen Lösung durch Einleiten von
Kohlensäure ist eine allgemeine Eigenschaft der Xanthinkörper,
die zuerst von Liebig und Wöhler¹⁾ am Xanthin bemerkt
worden ist. Vom Guaninnatron²⁾ wird ausserdem angegeben,
dass es schon durch Auflösen in Wasser sich theilweise zersetze,

¹⁾ Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 26.

²⁾ Ebenda Bd. 59.

was ich für das Para- und Heteroxanthinnatron nicht bestätigen kann. Die Einwirkung saurer Salze einschliesslich der doppelt-kohlensauren Alkalien, die am Xanthin, Hypoxanthin und Guanin meines Wissens bisher noch nicht studirt war, verläuft bei den Alkaliverbindungen dieser Körper ganz so, wie ich sie oben beschrieben habe.

Die Umsetzung mit Ammoniaksalzen darf ich ebenfalls nur insofern mein Eigenthum nennen, als sie das Paraxanthinnatron und Heteroxanthinnatron betrifft. Die ersten Entdecker dieser seither wenig beachteten Reaction sind wiederum Liebig und Wöhler gewesen. Sie schreiben¹⁾:

„Die Auflösung des Xanthic-Oxyds in Kali wird nicht durch Chlorammonium gefällt, wie es bei der Harnsäure der Fall ist; erst dann, wenn das in der Auflösung frei gewordene Ammoniak verdunstet, scheidet sich das Xanthic-Oxyd pulverförmig ab.“

Dasselbe Verhalten beobachtete später Unger²⁾ bei der Ausfällung des von ihm entdeckten Guanins aus dem kalihaltigen Extract.

Ein Unterschied zwischen der Liebig-Wöhler'schen Beobachtung und der meinigen besteht nur insofern, als jene Autoren mit stark alkalischen Lösungen gearbeitet haben, während mir die reinen Alkaliverbindungen bzw. deren wässrige Lösungen zur Verfügung standen³⁾.

Trotzdem möchte es für den Zweck dieser Arbeit nicht ohne Interesse sein, zu erfahren, auf welchem Umwege ich, damals ohne Kenntniss der Liebig-Wöhler'schen Notiz, zum Verständniss der mehrfach besprochenen Umsetzung gelangt bin. Bereits vor 2 Jahren machte ich bei dem Versuche, aus den Rückständen früherer Darstellungen Para- und Heteroxanthinkali zu erhalten, eine eigenthümliche Beobachtung. Die heisse stark kalihaltige Flüssigkeit setzte ohne weiteres Eindampfen einen pulverigen Niederschlag ab, der leicht vollkommen kalifrei gewaschen werden konnte und aus reinem Heteroxanthin bestand;

¹⁾ Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 26.

²⁾ Ebenda Bd. 51.

³⁾ Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Kossel hatte ich Gelegenheit, auch das Theophyllinnatron zu untersuchen und mich von seinen vollständig analogen Zersetzungserscheinungen zu überzeugen.

das Filtrat lieferte beim Eindampfen reines gut krystallisirtes Paraxanthin. Lange Zeit bemühte ich mich vergeblich, zu ermitteln, weswegen gerade in diesem Fall die sonst so prompte Kalireaction ausgeblieben war, bis ein günstiger Zufall mir auf die Spur half. Ich bemerkte nehmlich, dass ein Paraxanthinkrystall, den ich mit einem Tröpfchen seiner Mutterlauge auf den Objectträger gebracht hatte, bei Zusatz von Natronlauge absolut nicht verändert wurde. Ich nahm ihn nun aus der Flüssigkeit heraus, spülte ihn ab und erzielte sofort eine normale Natronreaction. Als ich dann das Büschel von Paraxanthinnatronkrystallen wieder in die Mutterlauge zurückbrachte, sah ich es rasch einschmelzen und an seiner Stelle ein dichtes Gewirr von typischen Paraxanthinkrystallen auftreten. Den Grund der auffallenden Erscheinung vermuthete ich sogleich in der Gegenwart von salpetersaurem Ammoniak, da die gelatinösen, schwer waschbaren Silberverbindungen der Xanthinkörper bei der Darstellung regelmässig Reste von Salpetersäure zurückhalten, die durch das zur Fällung benutzte Ammoniak neutralisirt werden¹⁾. Einige Controlversuche mit reinen Ammoniaksalzen bestätigten, wie bereits oben berichtet, diese Ansicht.

Das Ausbleiben der Kalireaction bei der Bearbeitung der unreinen Rückstände war offenbar auf dieselbe Weise zu erklären. Die Ausscheidung der reinen Basen aus der noch sehr verdünnten Flüssigkeit, ebenso auch das Verhalten des in der Mutterlauge untersuchten Paraxanthinkrystalls bewiesen, dass die Gegenwart von Ammoniaksalzen das Lösungsvermögen der Alkalilauge für Para- und Heteroxanthin beträchtlich herabsetzt.

Zuweilen kam es vor, dass bei der Einwirkung von Natronlauge auf paraxanthinhaltige Rückstände zunächst Büschel von Paraxanthinnatron gebildet wurden, die sich dann aber unter meinen Augen binnen Kurzem in reines Paraxanthin umwandelten. Ebenso sah ich öfters einen grösseren Paraxanthinkrystall, den ich in eine Mischung von Natronlauge und salpetersaurem Ammoniak gebracht hatte, sich zunächst mit Paraxanthinnatron überziehen, dieses aber unter Bildung reiner Paraxanthinkrystalle wieder zerfallen. Sehr rasch erfolgte die Rückbildung, wenn

¹⁾ Vergl. die Beschreibung des Darstellungsverfahrens. Zeitschr. f. klin. Med. a. a. O.

nachträglich noch etwas salpetersaures Ammoniak in die Lösung eingetragen wurde.

Zur Darstellung der Xanthinkörper aus kleinen Harnmengen, der ich mich jetzt wieder zuwende, ist eine sorgfältige Entfernung der Harnsäure erforderlich. Dieselbe gelingt leicht, wenn man nach E. Salkowski's ursprünglicher Vorschrift¹⁾ nach der Zerlegung des ersten Silberniederschlages das Filtrat zur Trockne dampft und den Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure (1:30) behandelt. Im Uebrigen hat man nur der mechanischen Trennung der einzelnen Xanthinkörper eine vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken, da sie sich nicht immer, wie bei Darstellungen im Grossen, nach einander, sondern häufig genug gleichzeitig ausscheiden. Auch erscheint das Paraxanthin manchmal in Form von Körnern oder Knollen, die von denen des Xanthins und Heteroxanthins zunächst nicht zu unterscheiden sind. Endlich kommt es vor, dass alle drei Xanthinkörper zusammen eine gelatinöse Masse bilden, in der man freilich bei genauem Zusehen zuweilen noch transparente Tafeln von Paraxanthin entdeckt. Bei verhältnissmässig sehr geringen Harnmengen (1—1½ l) erhält man fast regelmässig homogene gelatinöse oder hautartige Rückstände.

Zur möglichsten Beseitigung dieser Schwierigkeiten hebt man die etwa vorhandenen Krystalle, Körner oder Knollen, wenn nöthig, nach Verflüssigung der gelatinösen Grundsubstanz durch Anwärmen, mit dem Platinlöffel heraus, spült sie ab und verfährt weiter nach folgendem Schema:

1. Es sind Krystalle oder krystalloide Körner ausgeschieden worden, deren wässrige Lösung beim Erkalten typische Paraxanthinkrystalle liefert. — Ein Krystall oder Korn wird mit Wasser befeuchtet, mit wenig Natronlauge überschichtet. Bildung eines Krystallrasens bestätigt die Anwesenheit von Paraxanthin.

2. Es sind Körner isolirt worden, deren wässrige Lösung amorphe oder knollige Massen ausscheidet. — Einige Körner werden wie unter 1. behandelt.

a) Es bildet sich ein Krystallrasen. — Die Krystall-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 50. S. 193.

massen werden auf Thon abgesogen, abgespült, in eine Lösung von salpetersaurem Ammoniak (Chlorammon u. s. w.) gebracht.

α) Es scheiden sich typische Paraxanthinkrystalle oder Büschel grosser Nadeln aus. — Paraxanthin ist nachgewiesen.

β) Es scheiden sich amorphe Massen aus, die allmählich Knollenform annehmen. — Heteroxanthin ist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. — Man kocht das ganze verfügbare Material mit wenig Wasser aus, behandelt den grösseren Theil des Ungelösten mit verdünnter Natronlauge und lässt langsam verdunsten. Auftreten von Zwillingskrystallen, eventuell deren Verhalten unter dem Polarisationsmikroskop, beweist die Anwesenheit von Heteroxanthin.

b) Die Körner lösen sich leicht und schnell. — Xanthin ist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. — Man unterwirft eine nicht zu kleine Menge der Substanz der Xanthinprobe. Gelbfärbung, die durch Natron in Roth übergeht, beweist die Anwesenheit von Xanthin.

3. Die zu untersuchende Substanz ist homogen und von amorpher Beschaffenheit (gelatinös, feingranulirt, hautartig). — Die ganze vorher getrocknete Masse wird zur Entfernung der Ammoniaksalze mit Wasser abgespült, in wenig Natronlauge gelöst, auf einem Uhrgläschen der Verdunstung überlassen. Es bilden sich Krystallbüschel, die auf Thon abgesogen, abgespült und in eine Ammonsalzlösung gebracht werden.

a) Es scheiden sich Paraxanthinkrystalle aus. Paraxanthin ist nachgewiesen.

[b) Es scheiden sich amorphe Massen aus. Heteroxanthin ist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen.]

Die in diesem Schema vorgesehenen Fälle sind mit Ausnahme des letzten, den ich in Klammern gesetzt habe, sämmtlich im Lauf meiner Arbeit von mir beobachtet worden. Leider hatte ich zu der Zeit, als ich mit den kleinsten, vorwiegend homogene Rückstände liefernden Harnmengen zu thun hatte, noch keine Kenntniss von der Reaction mit Ammoniaksalzen; sonst würde ich wohl auch in diesen Fällen hie und da Heteroxanthin gefunden haben. Die Anstellung der Xanthinreaction habe ich für die Diagnose des Para- und Heteroxanthins absicht-

lich nicht empfohlen, weil sie einerseits entbehrlich ist, andererseits bei Gegenwart von Verunreinigungen zu einem falschen Resultat führen kann. Die Bildung von schwer löslichen, kristallisierten Natronverbindungen überhaupt habe ich (unter No. 3) als ein constantes Vorkommniss behandelt, weil ich sie in meinen Fällen ohne Ausnahme beobachtet habe.

Das Hypoxanthin wird bekanntlich beim Neubauer'schen Verfahren aus der erkaltenden Salpetersäure vollständig als Silberdoppelsalz ausgeschieden, so dass seine Trennung von den drei in der Lösung verbleibenden Xanthinkörpern weiterhin nicht in Frage kommt. Indessen kann, wenn man sehr wenig Salpetersäure angewendet hat, mit dem Hypoxanthin etwas Paraxanthin ausfallen, das sich durch Natronlauge nach Entfernung des Silbers leicht nachweisen lässt.

Die nachfolgende Tabelle umfasst im Ganzen 21 Untersuchungen und betrifft 17 erwachsene Personen beider Geschlechter im Alter von 17—73 Jahren, darunter 7 Kranke (2 Leukämien, 1 Milztumor ohne Leukämie, 4 Pneumonien) und 10 Gesunde. Das Zeichen + bedeutet „nachgewiesen“, 0 „mit Sicherheit ausgeschlossen“; ein leergelassenes Feld bedeutet „nicht gefunden“.

No.	Geschlecht.	Event. Krankheit.	Menge in ccm.	Natron-reaction.	Para-xanthin.	Hetero-xanthin.	Xanthin.
1.	w.	Leukämie	6300	+	—	+	
2.	w.	Leukämie	1230	+			
3.	w.	Milztumor	2500	+	—	+	
4.	m.	Pneumonie	1150	+			+
5.	m.	Pneumonie	1550	+			
6.	m.	Pneumonie	1130	+			
7.	m.	Pneumonie	900	+			
8.	m.		1500	+	+		
9.	m.		1380	+			
10.			1400	+		+	
11.	m.		5500	+		+	
12.			5200	+	+	+	0
13.			850	+		+	
14.	w.		840	+	+		
15.			5120	+	+	0	
16.	m.		1530	+			
17.	m.		5370	+	+		
18.	m.		4700	+	+	0	
19.	w.		4400	+	+	0	+
20.	m.		5200	+	+	0	+
21.	w.		4100	+	+	+	

Aus der Tabelle geht hervor, dass eine auf Paraxanthin oder Heteroxanthin deutende Natronreaction in allen Fällen vorhanden war. Nachgewiesen wurde: Paraxanthin 9mal, Heteroxanthin 5mal¹⁾, Xanthin 3mal; ausgeschlossen: Paraxanthin 2mal, Heteroxanthin 4mal, Xanthin 1mal. Paraxanthin und Heteroxanthin neben einander wurden 2mal, Paraxanthin und Xanthin neben einander ebenfalls 2mal gefunden. Die kleineren (24stündigen) Harnmengen von 840 — 1500 ccm genügten zum Nachweis des Paraxanthins 2mal, des Heteroxanthins und Xanthins je 1mal.

Zur richtigen Beurtheilung dieser Zahlen muss daran erinnert werden, dass unter „Nachweis“ die Reindarstellung zu verstehen ist; ferner dass die Ammoniaksalzreaction nur für die Minderzahl der Fälle zu Gebote stand. Anderenfalls wären Paraxanthin und Heteroxanthin wahrscheinlich erheblich öfter aufgefunden worden. Auch die Zahl der Xanthinnachweise hätte sich leicht vermehren lassen, wenn ich eine Gelbfärbung beim Abdampfen mit Salpetersäure für sich allein als beweisend angenommen hätte. Dies hielt ich aber für nicht zulässig, weil auch Paraxanthin und Heteroxanthin in unreinem Zustande Gelbfärbungen mit Salpetersäure geben, die nicht immer mit Sicherheit auf Beimengung von Xanthin zurückzuführen sind.

Bemerkenswerth ist es, dass jeder von den drei Xanthinkörpern, auch das Xanthin, das seit Scherer's Veröffentlichungen als ein constanter Harnbestandtheil betrachtet worden ist, unter Umständen im Urin fehlen kann. Es scheint, dass einer den anderen zu vertreten im Stande ist; besonders sprechen dafür die Fälle 13, 14 und 15, wo bei derselben Versuchsperson einmal nur Heteroxanthin, die anderen Male (ein Jahr später) nur Paraxanthin gefunden wurde.

Die Mengenverhältnisse des Paraxanthins und Heteroxanthins im Harn sind sehr wechselnd. In dem Fall 12 fand ich in 5 l etwa 0,01 g gut krystallisirtes Paraxanthin und ebenso viel Heteroxanthin, in dem Fall 20 0,008 g Paraxanthin. Diese Zahlen sind schon als verhältnissmässig hoch zu betrachten.

Ueber den Einfluss der Thierspecies ist zu bemerken, dass

¹⁾ Abgesehen von den Fällen 10 und 11, die wegen Mangel an genügenden Notizen mit Fragezeichen versehen sind.

der Organismus des Rindes weder Para- noch Heteroxanthin zu bilden scheint. In 60 l eines höchst concentrirten Kuhharnes (spec. Gew. 1040) konnte ich ebenso wenig eine Spur davon entdecken, wie in 4 kg frischer Rindernieren. Dass im Hundeharn Heteroxanthin vorkommt, habe ich schon früher mitgetheilt; dagegen habe ich 7 kg Hundenieren auf Para- und Heteroxanthin vergeblich untersucht.

Herrn Professor E. Salkowski, der die Güte hatte, einen grossen Theil meiner mikroskopischen Präparate zu controliren, spreche ich für seine werthvolle Unterstützung meinen herzlichsten Dank aus.

XXVIII.

Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkalescenz des menschlichen Blutes und auf die Reaction des Harns.

(Aus der Medic. Klinik in Bern.)

Von A. Freudberg.

I. Historisches über Blutalkalescenz.

Ueber die Alkalescenz des menschlichen Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen war bis vor Kurzem wenig bekannt. Wir haben überhaupt von der Blut- und Gewebsalkalescenz nur sehr ungenaue Vorstellungen. Nach sonstigen chemischen Erfahrungen glauben wir, dass die Anwesenheit von Alkalicarbonaten und Phosphaten auch im thierischen Organismus einen bestimmenden Einfluss auf die Intensität und den Ablauf gewisser chemischer Prozesse, auf Oxydationen und Spaltungen habe. In der letzten Zeit ist die Frage über die Alkalescenz des Blutes vielfach erörtert worden, jedoch ohne ein sicheres Resultat zu liefern, wenigstens weichen die Anschauungen der Autoren entsprechend den differiren den Resultaten ihrer Untersuchungen ziemlich von einander ab. Indessen ist die Entscheidung dieser Frage sowohl in theoretischer, als in prakti-